Aus der paediatrischen Klinik der Universität Basel.
Vorsteher: Prof. Dr. E. Wieland.

Beitrag zum Impfproblem und zur postvaccinalen Schädigung des Zentralnervensystems.

(Veröffentlichung eines Falles von postvaccinaler Encephalitis in der Schweiz)

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel.

Vorgelegt von
ZELMAN GRINBERG
aus Šiauliai (Litauen).

KAUNAS 1938

Aus der paediatrischen Klinik der Universität Basel.
Vorsteher: Prof. Dr. E. Wieland.

Beitrag zum Impfproblem und zur postvaccinalen Schädigung des Zentralnervensystems.

(Veröffentlichung eines Falles von postvaccinaler Encephalitis in der Schweiz)

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel.

Vorgelegt von
ZELMAN GRINBERG
aus Šiauliai (Litauen).

KAUNAS 1938

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Prof. Dr. E. Wieland.

Tag der Promotion: 15. Dezember 1937.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546701_0074

Zur Vervollständigung der Beurteilung des Impfproblemes und zur Bewertung der Impfschäden, sei eine kurze geschichtliche Entwicklung der Variola im Laufe der Jahrhunderte gegeben, und über das Vorkommen und die Bedeutung dieser epidemischen Krankheit in unserem Jahrhundert berichtet.

VARIOLA, VARIOLATION, SCHUTZIMPFUNG.

Beschreibungen von Epidemien, die als Pocken gedeutet wurden, finden sich in der älteren Literatur vieler Länder. Die frühesten Beschreibungen stammen aus China und Indien (13.—16. Jahrhundert v. Chr.). Auch in der europäischen Literatur finden sich Hinweise auf Pockenepidemien, die aber namentlich in der letzten Zeit stark umstritten werden. Wenn die Schilderung über Pockenepidemien auch erst etwa im 17. Jahrhundert eine einigermassen sichere Diagnose ermöglicht, so dürfte doch daran kein Zweifel sein, dass entsprechende Epidemien auch in den dazwischenliegenden Jahrhunderten aufgetreten sind. Erst die Schilderung von Epidemien im 17. Jahrhundert gestattet diese einigermassen als Pocken zu erkennen. Die Jahre 1719 und 1723 sollen für Europa Pockenjahre gewesen sein. Aus den verschiedenen Berichten geht hervor, dass die Pockenepidemien in bestimmten Intervallen, etwa im Abstand von 4—5 Jahren, ausbrachen, eine Form des Auftretens, die mit der Durchseuchung der Bevölkerung und der dadurch erworbenen Immunität im Zusammenhang steht. Die Pocken waren in diesen Zeiten eine typische Kinderkrankheit, obwohl auch gelegentlich Erwachsene erkrankten. Nach Einführung der Jenner'schen Schutzimpfung, ganz besonders durch den Impfzwang änderte sich die Epidemiologie und im Zusammenhang damit die Mortalität der Pocken in den einzelnen Ländern. Aber auch in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts, traten noch mehrfach recht schwere Pockenepidemien auf. Da bei diesen Epidemien auch eine nicht unerhebliche Zahl von Geimpften erkrankten bezw. starben, so erklärte man dieses mit der mangelhaften Schutzwirkung eines ungenügenden Impfstoffes, (humanisierte Lymphe Gins u. a.). In Deutschland sind nach der Einführung des Impfzwanges (1874), abgesehen von den Kriegsjahren und den sich daran anschliessenden Jahren, die Pocken nur noch in geringer Anzahl zur Beobachtung gelangt. In England und Holland sind auch in

den letzten Jahren kleine Pockenepidemien beobachtet worden. In den aussereuropäischen Ländern sind nach dem Berichte der Hygieneorganisation des Völkerbundes grössere Epidemien vorgekommen, vor allem in Indien (etwa 148106 Fälle im Jahre 1929 und 203599 Fälle von Januar bis September 1930).

Die Aetiologie der Variola ist beim Studium der Vaccination und ihren Schäden von grosser Bedeutung, denn die Impfung stellt ja nichts anderes dar, als eine künstliche Infektion mit einem abgeschwächten Virus,der ohne die Krankheit herforzurufen, die Immunität im Organismus des Impflings hervorrufen soll. Deswegen sei an dieser Stelle auf die Ätiologie, soweit sie uns bekannt ist, eingegangen, welche uns dann als Stütze bei der Besprechung der Pathogenese der postvaccinalen Encephalitis dienen soll. Der Erreger der Pocken ist auch heute noch nicht ganz sicher erkannt. Die alte Anschauung Sahli's nach der, gewisse Beziehungen zu dem ebenfalls nicht bekannten Varicellenerreger bestehen, hat bisher keine Bestätigung gefunden. Man nimmt eine Verwandtschaft des Vaccinationserregers mit dem der Variola vera an, in erster Linie bei Berücksichtigung seiner biologischen Eigenschaften. Daher dürfen wir nach dem heutigen Stand der Wissenschaft auch die Ergebnisse der Uutersuchung über die Biologie des Virus, die mit Kuhpockenlymphe angestellt worden sind, mit denen bei Variola vera des Menschen identifizieren.

Das Vaccinevirus ist nach den bisherigen Anschauungen invisibel und unter besonderen Bedingungen filtrierbar **(Casagrandi, Negri, Gordon).** Es kann nach der Ansicht der meisten Forscher nur durch seine besondere Reaktionsform im Tierversuch nachgewiesen werden. Dabei treten bestimmte Zellveränderungen auf, die zum Teil als Pockenerreger aufgefasst wurden, von der Mehrzahl der Forscher aber nur als eine Reaktionsform bestimmter Körperzellen auf das Pocken bezw. Vaccinevirus aufgefasst werden **(Guarnier'**ische Körperchen in der Hornhaut von Kaninchen).

In den letzten Jahren setzt sich immer mehr die Ansicht durch, dass die sogenannten **Paschen'**schen Körperchen den Variolakeim und den ihm schwesterlich verwandten Vaccinekeim darstellen. Dieser Keim kann als kleinstes kokkenartiges Gebilde gesehen werden, er befindet sich nämilch an der Grenze der Sichtbarkeit. Die **Paschen'**schen Körperchen sind 250 uu gross. Mit spezieller Färbung kann man sie sichtbar machen. Man kann sie auch in vitro kultivieren, sie vermehren sich gleichfalls in Gewebekulturen, sie finden sich im Inhalt der Pockenpusteln, ferner in der Lymphe, ja sogar in den Sschnitt-

en einer Reihe von Organen. Ausserdem sollen Beziehungen zwischen der Virulenz der Lymphe und der Menge der **Paschen**'schen Körperchen bestehen. Das Pocken- ebenso das Vaccinevirus wird im allgemeinen nicht rein gewonnen, da die Pusteln vielfach schon im frühen Stadium noch andere Mikroorganismen enthalten. Diese Verunreinigung ist für die Beurteilung der Komplikationen bei der Impfung von erheblicher Bedeutung. Es ist daher als Fortschritt zu betrachten, dass die Reingewinnung des Virus jetzt durch die Hodenimpfung am Kaninchen **(Nogouchi)**, sowie durch Hirnimpfung **(Marie** und **Levaditi)** möglich ist. Es kommt dabei ausserdem zu einer Anreicherung des Virus in diesen Organen (Orchi- und Neurovaccine). Infolge der gesteigerten Resistenz des Virus gegenüber Glycerin sowie 1 % Phenol, die zu einer Abtötung der Mikroorganismen genügen, kann die Lymphe nachträglich gereinigt werden, was für die Herstellungen des Impfstoffes von besonderer Bedeutung ist. In den meisten Staaten werden die Vaccinen jetzt nach der oben geschilderten Methode hergestellt, sodass eine Verunreinigung ausgeschlossen werden kann. Die Lymphe ist sehr empfindlich gegen ultraviolette Strahlen **(Rivers** und **Gates)**.

In neueren Untersuchungen gelang es **Herzberg** das Angehen der Impfpusteln bei Kaninchen durch intravenöse Injektionen von Farbstoffen (Methylenblau, Trypaflavin u. a.) zu verhindern, aber nur, wenn die Impfpusteln dem Lichte ausgesetzt wurden. Für die Bekämpfung der Pocken, ebenso wie für die Erhaltung einer virulenten Lymphe, lassen sich aus diesen Beobachtungen wichtige Schlüsse ziehen.

Während der Nachweis des Pockenvirus im Blute und den übrigen Organen schon seit langem bekannt ist (Uebertragung von Menschenpockenblut auf Affen und Kaninchen), gelang es erst in den letzten Jahren auch das Vaccinevirus im Blute nachzuweisen. **Othawara** konnte 1922 in einem Falle, 7 Tage nach der Impfung das Vaccinevirus im Blute eines Erstimpflings nachweisen, wobei durch Ueberimpfung auf den Kaninchenhoden und spätere Uebertragung auf die Kaninchencornea der Nachweis gelang. In ausführlichen Untersuchungen zeigt nun **Eckstein, Herzberg-Kramerer** und **Herzberg,** dass bei normalen Erstimpflingen das Vaccinevirus mit grosser Regelmässigkeit 3—10 Tage nach der Impfung im Blute nachweisbar ist. Die Befunde wurden von **Gildemeister** und **Hilgers** bestätigt. Einem weiteren Hinweis auf die Verbreitung des Vaccinevirus im Organismus bietet die sogenannte Impfangina, die **Orgler** (1922) zuerst beschrieb, und die er damals noch für

eine allergische Reaktion hielt. Inzwischen konnte **Gins** mit seinen Mitarbeitern bei derartigen Fällen, regelmässig ebenfalls das Vaccinevirus im Rachenabstrich nachweisen, anderen Autoren gelang der Nachweis nur in einzelnen Fällen, sie lehnen daher die Ausscheidung des Vaccinevirus auf den Tonsillen des Impflings bei normal verlaufender Impfung ab.

Die Variola (auch Pocken oder Blattern genannt) sind heute infolge der erfolgereichen Schutzimpfung aus den zivilisierten Ländern als Epidemien fast vollständig verschwunden. Die Krankheit zeichnet sich durch eine hohe Contagiosität und Letalität aus, sie geht mit einem Exanthem und Pusteln einher. Auch bei Tieren kommen die Pocken vor, die auf den Menschen übergehen können, jedoch bei diesem nur auf einer Körperstelle lokalisiert bleiben. Bei der echten Variola ist die Fieberkurve typisch, und die Krankheit verläuft zyklisch. Die Temperatur steigt kritisch an, dann fällt sie kurz nach dem Auftreten des Exanthems fast bis zur Norm ab, um bei der Eiterung der Pusteln von Neuem aufzutreten. Die Pocken hinterlassen eine zerfressene Beschaffenheit der Haut und eine spezifische Immunität. Man hat schon in früheren Jahren in verschiedenen Ländern versucht, eine Immunität durch mannigfache Verfahren herzustellen. Das Verfahren der Variolation besteht im Einkratzen der Haut bis auf das Stratum germinativum mit einer Lanzette, die mit Pockeninhalt versehen war, es stellt demnach ein Einimpfen des Virus mittels eines Traumas dar. Die Inder impften schon vor Jahrhunderten die Schorfe ein, die Chinesen tränkten Baumwollfäden mit Pockeneiter und brachten sie in das Nasenloch, es trat dann eine generalisierte Blatterneruption ein. All diese Methoden, wie auch die früher geübte primitive Form des „Pockenaufes", die von der Lady **Montagu** in Europa aus dem Orient uebernommen und verbreitet wurde, wobei das Pockengift durch Einstich in die Haut von Gesunden gebracht wurde, bargen in sich die Gefahr, nicht selten an Stelle der lokalen Reaktion bezw. abortiv verlaufenden Pocken, schwere Pockenerkrankungen auszulösen. Von einzelnen Impflingen entstanden dann Pockenepidemien, die sich ausbreiteten und ihre Opfer verlangten. Daher wurde diese Prophylaxe bald wieder aufgegeben. Erst **Eduard Jenner** (1796.) gelang es durch Beobachtung im Laufe von 20 Jahren ein wirksames Verfahren der Impfung zu entdecken. Er beobachtete, dass Landbewohner, Melker und ähnliche Berufe von Pocken verschont blieben. Er kam auf die Idee animalen Lymphstoff zu benützen, in dem das Vaccinevirus vorhanden ist, dann schwächte er das menschliche Virus durch Tier-

passage ab und verwendete dasselbe zur Impfung.Auf die Arbeiten von **Jenner** stützt sich noch heute unsere moderne Vaccinebereitung.

ERKRANKUNGEN DES ZENTRALNERVENSYSTEMS NACH DER IMPFUNG (sog. Impfencephalitis) UND IHR GEHAEUFTES VORKOMMEN IN ENGLAND, HOLLAND und DEUTSCHLAND.

Unter den sog. Impfschädigungen erregte die Erkrankung eines Impflings an **„Encephalitis"** besonderes Interesse. Denn bei der Impfung handelt es sich ja um eine absichtlich erzeugte Infektionskrankheit und nach Infektionskrankheiten wie Scharlach, Masern u. Varicellen, waren von jeher vereinzelt Encephalitiden boebachtet worden. So lange nur in ganz vereinzelten Fällen der Verdacht auf Encephalitis nach Vaccination geäussert wurde, blieb das Interesse vorwiegend auf die behandelnden Ärzte beschränkt und es wurde nicht angenommen, dass es sich um eine Ausdrucksform der vaccinalen Infektion handeln könne. Der einzige in der Literatur vor der Kriegszeit beschriebene Fall von Impfencephalitis von **Comby** wird daher nicht in unmittelbaren Zusammenhang mit der Impfung gebracht. Das gleiche gilt von 2 Fällen, die in **Deutschland** beobachtet worden waren, bevor durch die Arbeiten von **Lucksch** und von **Bauwdyk - Bastiaanse** die Aufmerksamkeit weiterer Kreise auf solche Komplikationen gelenkt worden ist. Dieser erste, in **Deutschland** bobachtete und amtlich gemeldete ,aber nicht in der Literatur veröffentlichte Fall hat sich 1912 in Frankfurt a/M. ereignet und betraf ein $1^1/_2$ Jahre altes Mädchen. (Vergl. **Gins,** Medizinische Fortschritt, 1934). Es erkrankte 12 Tage nach der Erstimpfung mit Fieber, Benommenheit und Krämpfen. Ausgesprochene Lähmungen waren nicht vorhanden, doch fand sich eine deutliche Steifigkeit der Glieder. Die Erkrankung wurde als Encephalitis disseminata angesehen. Das Kind überstand die schwere Erkrankung, geriet aber später in den Zustand völliger Verblödung. Die zweite dahingehende Meldung stammt aus dem Jahre 1921, betraf einen 2 Jahre alten Knaben, welcher 11 Tage nach der Erstimpfung mit Fieber und Benommenheit erkrankte. Das Kind welches nicht fachhärztlich untersucht wurde, starb, und die histologische Untersuchung des Gehirns ergab eine Encephalitis haemorrhagica.

Das gehäufte Auftreten der Vaccinationsencephalitis begann in **England** 1922 und im Jahre 1923 in **Holland.** Die eigentliche Steigerung zeigt sich in **England** erst in den folgenden

Jahren, in **Deutschland, Tschechoslovakei, Oestrreich** etwa zu derselben Zeit, wenn auch vereinzelter und nicht in diesem Umfange.

Allen Formen von postinfektiösen Encephalitiden, auch der Vaccinationsencephalitis, ist es eigentümlich, dass sie nicht auf der Höhe derjenigen Infektionskrankheiten, zu der sie in Beziehung stehen, auftreten, sondern erst später. In der Regel wird sogar eine fieberfreie Zeit von einigen Tagen zwischen Infekt und Eintreten der Hirnerkrankung beobachtet, sodass vom klinischen Standpunkte aus das Auftreten einer **neuen** Krankheit wahrscheinlich erscheint. Bei der Encephalitis nach Impfung ist dieses Verhalten so regelmässig beobachtet worden, dass sich geradezu der Begriff der „normierten Inkubationszeit" herausgebildet hat. Die Angaben über die Inkubationszeit sind in England und Holland im wesentlichen übereinstimmend. Eine holländische Statistik, die sich auf 131 Fälle bezieht, deren Beginn innerhalb der kritischen Zeit liegt, zeigt folgendes Bild:

Nach der Impfung	Zahl der Fälle
8 Tage	3
9 „	11
10 „	29
11 „	35
12 „	34
13 „	13
14 „	6

In dieser Uebersicht kommt sehr deutlich zum Ausdruck, dass der grösste Teil der Fälle zwischen dem 10. und 12. Tage nach der Impfung begonnen hat. Dies zu wissen ist recht wichtig, weil das durch die Impfung verursachte Fieber meistens am 8. oder 9. Tage im Rückgang ist **(Eckstein).** Die oben wiedergegebene holländische Aufstellung bezieht sich auf die klinisch als sicher oder wahrscheinlich betrachteten Fälle.

Zunächst soll die englische Epidemie besprochen werden. Die erste Gruppe der Encephalitisfälle betraf 11 Patienten, die in **London** bezw. seiner nächsten Umgebung Ende November und anfangs Dezember 1922 zum ersten Mal geimpft wurden. Es waren sämtlich ältere Erstimpflinge, ihr Durchschnittsalter war etwa über 12 Jahre, darunter 8 weiblichen, 3 männlichen Geschlechts. Nach einer Inkubation von 7—13 Tagen (im Durchschnitt $10^1/_2$ Tage) erkrankten die Patienten unter nervösen Erscheinungen, die zum Teil als akute Polioencephalitis, zum Teil als poliomyelitis oder Meningitis gedeutet wurden. Die Mortalität war eine sehr grosse, 7 Fälle starben, 4 wurden ge-

heilt. **Thurnbull,** der die Sektion einiger im London - Hospital verstorbener Fälle ausführte, stellte als erster die Behauptung auf, dass ein Zusammenhang mit der Vaccination bestehe, da er bereits einen entsprechenden Fall 1912 beobachtet hat. Von November 1922 bis Oktober 1927 waren nach dem Bericht des englischen Gesundheitsministeriums im ganzen 93 Fälle in England und Wales an postvaccinalen Komplikationen nervöser Art erkrankt. Die Mehrzahl der Erkrankungen fällt bei der englischen Epidemie in das Schulalter, 55 Patienten waren zwischen 7 und 15 Jahren. Im ersten Lebensjahre waren 9 Kinder. Da in England ein absoluter Impfzwang nicht besteht, so ist die Altersverteilung nicht ohne weiteres in Beziehung zu bringen mit dem Impfalter, zumal in den Zeiten gehäufter Pockenfälle auch Kinder geimpft werden, die sonst wohl nicht geimpft worden wären. Im allgemeinen erfolgt allerdings die Schutzimpfung bei den Impfanhängern meist im Alter von 6 Monaten. In Holland und in Deutschland ist das Impfalter im allgemeinen ein anderes, wahrscheinlich ist dies der Grund, warum wir in diesen Ländern eine andere Altersdisposition der nervösen Impfschäden beobachten.

Die Uebersicht über die Epidemiologie der postvaccinalen Encephalitis in Holland von **Terburgh,** kann wohl als offizieller Bericht des holländischen Gesundheitsministeriums gewertet werden. Nach diesem 1927 erschienenen Bericht waren es 123 Fälle, von denen 38—30,9% gestorben sind. Der Höhepunkt der Epidemie war während der Jahre 1925—1927 im Monat März zu beobachten, was wohl damit zusammenhängt, dass in diesem Monat die meisten Impfungen vorgenommen wurden. Alle Patienten erkrankten meist unter denselben Erscheinungen, nämlich unter Fieber, Erbrechen, Kopfschmerzen und zunehmender Schläfrigkeit, die sich bis zu tiefer Somnolenz steigerte. Auch Krämpfe wurden vielfach beobachtet, zum Teil waren sie einseitig zum Teil doppelseitig. Babinski war fast stets positiv, auch Lähmungen wurden gelegentlich beobachtet, dagegen niemals Augenmuskellähmungen, wie bei der Encephalitis lethargica. Der Liquor zeigte mit seltenen Ausnahmen (geringe Zellvermehrung) keinen pathologischen Befund, auch bakteriologisch war er ohne Besonderheiten. Es bestand keine Abhängigkeit der encephalitischen Komplikation von der Stärke der Impfreaktion, eine Beobachtung, die auch in allen andern Ländern gemacht wurde. In **Deutschland** sind nach **Eckstein** bis zum Jahre 1929 89 Fälle von Impfencephalitis zur Beobachtung gelangt. Die Letalität betrug 34,8%, sie entspricht also der Letalität der holländischen Epidemie. Die deutschen Fälle

zeigen eine völlig andere Altersdisposition, als die Fälle in England und Holland. Dieses andersartige Verhalten erklärt sich, wie bereits erwähnt, durch das in den einzelnen Ländern bevorzugte Impfalter.

DIE POSTVACCINALE ENCEPHALITIS IN DER SCHWEIZ, IHR FEHLEN UND DESSEN MUTMASSLICHE URSACHEN

(Abschaffung des Impfzwanges).

In der Literatur der postvaccinalen Encephalitis finden sich Angaben, **(Eckstein, Kaute, Lucksch)**, in denen auch von einer kleinen **Schweizerepidemie** die Rede ist, und im Anschluss an diese Behauptung werden stets die sognannten **Pruntruter** Fälle zitiert. Wir sind dieser Frage nachgegangen und es hat sich ergeben, dass von einer **Schweizerepidemie** auch im kleinsten Ausmasse nicht die Rede sein kann. Laut einer Mitteilung der Eidgenössischen Militärsanitätsabteilung wurde in der Armee trotz regelmässiger Massenvaccination, vor, während und seit dem Weltkriege nie ein Fall von Impfencephalitis beobachtet (Brief an Herrn Prof. E. Wieland). Und auch dem Eidgenössischen Gesundheitsamt in Bern ist nichts bekannt geworden von neuen Beobachtungen über Encephalitis nach Impfung. Die einzigen, immer wieder zitierten Fälle sind die von **Pruntrut** vom Jahre 1925. Dem Bericht des Eidgenössischen Gesundheitsamtes von 10. Januar 1929 (1926?) ist zu entnehmen, dass im Oktober in **Pruntrut** 2 Kinder von 6 und 8 Jahren 10 Tage nach der Impfung unter schweren Erscheinungen des zentralen Nervensystems erkrankten. Das eine Kind starb, das andere Kind zeigte schon nach 5 Tagen eine Besserung und wurde geheilt. Eine Sektion des ersten Falles fand nicht statt. Mit derselben Lymphe wurden 2500 Menschen, davon 700 in Pruntrut geimpft, ohne dass eine weitere Schädigung beobachtet wurde. Ueber den genauen Sachverhalt einer Encephalitisepidemie in der **Schweiz** und über die **Pruntruter** Fälle gibt eine kurze Mitteilung in der Schweizerischen medizinischen Wochenschrift 1925 Nr. 11 von Dr. **O. Stiner,** Sekretär des Eidgenössischen Gesundheitsamtes Aufschluss. In Anbetracht der häufigen Mitteilungen über eine **Schweizerepidemie** und über die Pruntruter Fälle in der Weltliteratur, in einer Form, welche die Zuverlässigkeit der Epidemie und der Pruntruter Fälle absolut nicht in Frage stellt, erscheint es notwendig einen Teil der **Stiner**'schen Mitteilung an dieser Stelle zu zitieren:

„Im Jahre 1925 in den Monaten Januar, Februar und März

wurden in einer gewissen Presse eine Anzahl von Erkrankungen schwerster Art als direkte Folge der Schutzpockenimpfung gemeldet. Das Eidgenössische Gesundheitsamt hat zu einer Aussprache der Frage der Impfschädigungen eine Anzahl von Universitätslehrern, die sich mit Pocken und Impffragen besonders beschäftigt haben, einberufen. Bei näherer Prüfung liess **sich allerdings ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ausschliessen,** bei andern konnte aber die Möglichkeit einer Impfschädigung nicht ohne weiteres von der Hand gewiesen werden. Diskutiert wurde besonders über zwei Fälle, die in Pruntrut vorkamen, bei denen die Diagnose Meningitis serosa gestellt worden war; beide waren 10 Tage nach erfolgter Impfung aufgetreten. Es war darüber auf Verlangen der Berner kantonalen Sanitätsdirektion eine Untersuchung veranstaltet worden und der mit der Begutachtung betraute Universitätslehrer war zu dem Schluss gekommen, dass ein Zusammenhang mit der Impfung wahrscheinlich sei. Die Meinung **der Konferenz über** diesen Punkt war geteilt. Während einzelne Votanten eine Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges anzunehmen gewillt waren, wollten die andern nur die Möglichkeit einräumen...".

Aus diesem Bericht geht deutlich hervor, dass die beiden, in der Literatur als sichere Impfencephalitiden figurierenden Schweizer - Fälle keinesweges als solchen zu betrachten sind, umsomehr als sie jetzt von **O. Stiner** selbst, der die Fälle beschrieben hat, durchaus in Frage gestellt werden.

Obwohl man auch in der Schweiz, wie überall, eine Zunahme der nervösen Erkrankungen im Kindesalter in den letzten 2 Jahrzehnten beobachten konnte, wie Encephalitis lethargica, vermehrtes Auftreten von postinfektiösen Encephalitiden nach Masern, Varicellen u. s. w., wie auch leichte Poliomyelitisepidemien, sind doch bemerkenswerter Weise keine Fälle von postvaccinaler Encephalitis zur Beobachtung gekommen. Dies hängt vielleicht zum Teil mit der Tatsache zusammen, dass in der Schweiz kein Impfzwang vorhanden ist, was die zahlenmässige Möglichkeit einer Impfkomplikation bedeutend reduziert. Zwar wird ein grosser Teil der Bevölkerung, teils aus eigener Initiative, teils in Folge Impfpropagande von ärztlichen Kreisen, immer mehr geimpft. Aber der Grossteil der Bevölkerung entzieht sich der Schutzimpfung. Interesant ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, dass trotz des nichtbestehenden obligatorischen Impfzwanges die **Schweiz** seit dem Krieg fast völlig von der Variola verschont blieb. Dies dürfte jedoch seine Erklärung in dem Umstand finden, dass die Nachbarstaaten einen Impfzwang besitzen, sodass deren Pockenimmunität der

Schweiz als Prophylaxe dient (nach Ansicht von Prof. **E. Wieland**).

HYPOTHETISCHE URSACHEN DES GEHÄUFTEN AUFTRETENS POSTVACCINALER ENCEPHALITIDEN IN DEN LETZTEN JAHRZEHNTEN.

Über die Gründe, weshalb die postvaccinale Encephalitis in Europa erst in den letzten Jahrzehnten zur Beobachtung gelangte, während doch die Jenner'sche Schutzimpfung über 100 Jahre alt ist, bestehen sehr verschiedene Auffasungen. Das die Affektion im kausalen Zusammenhang mit der Vaccination steht, wird jetzt von dem grössten Teil der Autoren bejaht. Ausserdem haben ja die Epidemien in England, Holland und Deutschland mit ihrer, in einer bestimmten Zahlenbreite übereinstimmenden Inkubationszeit, wie auch das genau geprüfte Sektionsmaterial eindeutig diesen Zusammenhang sichergestellt. Es ist wohl möglich, dass man diese Komplikation früher übersehen hat. Jedoch spricht gerade dieses Moment dafür, dass die nervöse Komplikation keine häufige Erscheinung war, und vor allem früher nicht epidemieartig aufgetreten ist. Am Impfmaterial kann es wohl auch kaum liegen, da die Vaccine in den diversen Ländern unter wissenschaftlicher Kontrolle produziert und stets bei Ausbruch einer Komplikation aufs Neue geprüft wird. Auch die Tatsache, dass nur bei einem Teil der mit der gleichen Vaccine Geimpften, die Komplikation auftritt, spricht gleichfalls dafür, dass der Eintritt der Hirnaffection nicht an der Vaccine liegen kann. Vielleicht müssen die Ursachen für die Entstehung der nervösen Komplikationen endogen in der Konstitution des Impflings gesucht werden. Bei Erwägung dieser Möglichkeit erhebt sich die weitere Frage, ob nicht überhaupt bestimmte **endogene** Momente seit den letzten Jahrzehnten eine vermehrte Bedeutung erlangt haben, von denen im letzten Jahrhundert noch nicht die Rede war.

Da die betreffende Impfkomplikation immer wieder das Zentralnervensystem betrifft, so könnte eine **verminderte Resistenz** desselben die Ursache der Affektion sein. (**Gins und Andere**). Die **Economo**'sche Encephalitis wird auch erst in den letzten Jahrzenten beobachtet. Die postinfektiösen Affektionen des Z. N. S. treten auch erst in letzter Zeit gehäuft auf. Möglicherweise hat also das Z. N. S. in den letzten Jahrzehnten im Vergleich zu früher an Widerstandskraft verloren und setzt daher pathogenen Keimen oder andern Krankheitsursachen einen geringeren Widerstand entgegen. Die Ursache der Resistenzverminderung des Zentralnervensystems ist aber viel-

leicht auch in **exogenen** Faktoren zu suchen, die entweder das Zentralnervensystem sensibilisiert haben oder direkt geschädigt und dadurch minderwertiger gestaltet haben **(Moro)**. Über die Art und das Wesen dieser Faktoren lassen sich nur Vermutungen anstellen. Uns erscheint es jedoch durchaus wahrscheinlich, dass ein Weltkrieg mit all seinem Elend und Grauen ungeheuere Ansprüche an das Z. N. S. stellt und es zu schädigen im Stande ist. Diese Schädigung kann sich vieleicht auch auf weitere Generationen erstrecken, da eine gelegentliche Mitbeteiligung der Erbanlage wohl nicht mit absoluter Sicherheit auszuschliessen ist. Daher erachten wir es kaum als einen Zufall, dass die Encephalitis epidemica **Economo** einige Jahre nach dem Weltkrieg ausbrach und seither nur noch vereinzelt zur Beobachtung gelangte, und dass die grossen postvaccinalen Encephalitisepidemien in England und Holland gerade in den Jahren 1922—1925 nach Kriegsende in grossem Umfang auftraten. Die Möglichkeit einer Resistenzverminderung des Zentralnervensystems durch die Aufregungen des Weltkrieges ist übrigens von französischen Autoren — **(Baboneix)**- auch bezüglich der Poliomyelitis angedeutet worden. Auch die grossen Grippeepidemien in den 90er Jahren des vorigen Jahrhunderts und wiederum am Ende des Weltkrieges im Jahre 1918 werden vielfach in Beziehung gebracht zu den in den nächsten Jahren aufgetretenen gehäuften Affektionen des Zentralnervensystems.

DIE KLINISCHE UND DIE WECHSELNDE SYMPTOMATOLOGIE DER POSTVACCINALEN SCHÄDIGUNGEN DES ZENTRALNERVENSYSTEMS.

Die klinischen Erscheinungen bei der Schädigung des Zentralnervensystems nach der Vaccination können sehr mannigfach sein. Zuweilen tritt die Krankheit symptomenreich auf, oft ist auch das Krankheitsbild symptomenarm. Bei manchen Fällen überwiegen die nervösen Krankheitszeichen, in andern wiederum haben die psychischen Symptome die Oberhand. In der Literatur wird gewöhnlich von postvaccinaler **Encephalitis** gesprochen, obwohl dieser Name, nur für einen Teil der Fälle zutrifft. Denn die Affektion des Z. N. S. pflegt ebensooft unter ganz andersartigen Krankheitsbildern aufzutreten und zwar bald als Meningo - Encephalitis, bald als Myelo - Encephalitis, oder als Poliomyelitis und Polioencephalitis, auch unter dem Bilde einer reinen Meningitis. Es wurden sogar Fälle beobachtet, die klinisch als Tetanus imponierten. Die Schädigung kann sich auch, wie das Material der Weltliteratur zeigt, nur auf das

periphere Nervensystem beschränken und einzelne Nerven befallen. Auf diese Weise entsteht eine schlaffe Lähmung einer oder mehrerer Extremitäten, ähnlich der „Morning Paralysis" bei der Heine - Medinschen Krankheit. Diese Mannigfaltigkeit und Buntheit der Krankheitsbilder lässt sich durch die wechselnde und anscheinend ganz willkürliche Lokalisation des Krankheitsprozesses innerhalb des Nervensystems erklären. Es besteht anscheinend keine Prädilektionsstelle für den postvaccinalen Krankheitsprozess innerhalb des Nervensystems, sondern eine gleichförmige Affinität desselben für das krankmachende Agens, wenn von einem solchen gesprochen werden darf. Und zwar ergeben die Sektionsbefunde, dass in den meisten Fällen das Grosshirn, (die weisse Marksubstanz) befallen ist. Sie zeigen jedoch ausserdem, dass das Zentralnervensystem in all seinen Teilen affiziert sein kann. Der englische Bericht betont aber mit Recht, dass die Bezeichnung „Encephalitis" nur für einen Teil der Fälle zutrifft, sodass man besser von nervösen Erkrankungen im Anschluss an die Vaccination sprechen soll, da auch, wie bereits erwähnt, andere nervöse Formen in die Kategorie der postvaccinalen Schädikungen einzubeziehen sind, wenn die sonstigen Voraussetzungen (typische Inkubationszeit) nach vorhergehender Schutzimpfung bei vorher gesunden Kindern zutreffen.

Daraus folgt, dass die Symptomatologie der postvaccinalen Schädikungen des Z. N. S. keine einheitliche sein kann. Manche Autoren (**Bijl** und **Terburgh**) sind der Ansicht, dass die postvaccinale Encephalitis mit der Encephalitis lethargica zu identifizieren wäre. Angesichts der ungleichen Aetiologie und Verbreitungsweise dieser zwei Hirnkrankheiten ist diese Auffassung abzulehnen: Genau so, wie eine postvaccinale Schädigung des Zentralnervensystems unter dem Bilde einer Poliomyelitis nicht mit der epidemischen Poliomyelitis, alias „Heine-Medine", oder wie eine unter dem Bilde einer Meningitis verlaufende nicht mit einer echten Meningitis meningococcea oder tuberkulosa zu identifizieren ist, so ist auch die Encephalitis lethargica nicht mit der Encephalitis nach Vaccination zu verwechseln, obgleich letztere in ihrem klinischen Bild und Verlauf in vielen Fällen der Economo'schen Encephalitis gleichen mag. Auch noch **Bouwdik-Bastiaanse** hält es für nicht ausgeschlossen, dass gewisse Beziehungen der Vaccinationsencephalitis zu der Encephalitis lethargica bestehen, da beide Erkrankungen im März die höchste Spitze zeigen und ausserdem Fälle in einzelnen Gemeinden vorkamen, in denen gleichzeitig die Encephalitis lethargica beobachtet wurde. Dies liesse sich jedoch laut unse-

ren früheren Ausführungen mit einer bestimmten zeitlichen Abnahme der Resistenz des Z. N. S. im allgemeinen, wie auch einer verminderten, örtlichen Widerstandskraft der Bevölkerung, eher in Einklang bringen. Uebrigens widersprechen alle diese Anschauungen von der Identität der Encephalitis lethargica mit der Vaccinationsencephalitis durchaus den Erfahrungen in England und in Deutschland, wo jede Koincidenz zwischen Encephalitis epidemica und zwischen den Vaccinationsschädigungen fehlte.

AUS DER KASUISTIK DER ENCEPHALITIS POSTVACCINALIS.

Folgende Auszüge aus Krankengeschichten der Weltliteratur mögen zeigen, welche grosse Diskrepanz in der Symptomatologie der einzelnen Fälle von Schädigung des Zentralnervensystems nach Vaccination existiert, obwohl in allen Fällen die postvaccinale Genese sichergestellt ist:

Fall 1. Autor: **Kaute.** Ort: **Wiesbaden.** $1^1/_2$ jähriges Mädchen. Inkubationszeit 14 Tage. Symptome: erkrankte mit Unwohlsein und Durchfällen. Am 3. Tag, tiefe Bewusstlosigkeit, Trismus, Spasmus der Arme, schlaffe Lähmung der Beine, Liquor o. B. In der Frankfurter Kinderklinik als Encephalitis disseminata diagnostiziert. Ausgang: Spasmus der Extremitäten, Idiotie.

Fall 2. Autor: **Mallinckrodt.** Ort: **Elberfeld.** $3^1/_2$ jähriger Junge, geimpft am 6.4.22. Nervöse Erscheinungen traten am 16.4.22 auf, Inkubationszeit 10 Tage, Symptome: Auf einem Spaziergang plötzlich mit hohem Fieber, Trübung des Bewusstseins und Krämpfen erkrankt. Nackenstarre, weite Pupillen mit schwacher Reaktion, starke Kieferklemme, Beinmuskeln stark gespannt, Zuckungen in den Armen, Kernig posit. Temperatur 40^0, **zunächst als Tetanus aufgefasst.** Im weiteren Verlauf klonische Zuckungen im linken Arm. Lumbalpunktion zunächst o. B. Bei weiteren Punktionen zahlreiche Lymphozyten und Leukoczyten: Ausgang: 21.4. Exitus. Sektion: Oedematöse Schwellung des Gehirns und seiner Häute. Starke venöse Hyperaemie, Liquor klar.

Es folgen jetzt 3 Auszüge aus Krankengeschichten, denen zu entnehmen ist, dass die postvaccinale Schädigung unter dem Bilde der Poliomyelitis auftreten kann.

Fall 3. 7 Monate altes Kind geimpft am 25.5.21. Das Kind erkrankte nach ganz zufälligen Angaben der Mutter 8—10 Tage nach der Impfung, unvermittelt an einem schweren fieberhaften Zustand, nach welchem einige Tage darauf (nach Aufhören der akuten Erscheinungen)

eine Lähmung des linken Beines zurückblieb. Die zahlreich aufgesuchten Aerzte haben die Erkrankung als Kinderlähmung bezeichnet. Im Januar 1926 bestand noch eine schlaffe Lähmung des ganzen linken Beines mit Muskelschwund und ausgesprochener Wachstumsstörung. Die Reflexe waren nicht erloschen, eine Störung des Gefühlsvermögens wurde nicht nachgewiesen. (Autor: **Kaute**).

Fall 4. Geboren am 11.5.24, geimpft am 22.5.25. In der Nacht vom 28. auf den 29. sei das Kind plötzlich unruhig geworden und habe geschriehen. Am Morgen habe es erbrochen und es trat Fieber auf. Am 29. Mittags hätten sich kurz dauernde Krämpfe eingestellt. Das Kind hätte im Gesicht gezuckt und mit den Armen um sich geschlagen. Bis zum 30. traten Krämpfe auf. Der hinzugezogene Arzt hat das Kind in einem krampfartigen Zustand vorgefunden. Die Glieder seien starr gewesen, zeitweise geringe Zuckungen, mässige Nackenstarre, meningitische Erscheinungen. Bis zum 30. früh hätte die linke Körperseite gezuckt. Dann sei sie gelähmt gewesen. Das Kind habe meist ruhig gelegen und die Augen auf eine Stelle geheftet. Im Laufe der Zeit besserte sich der Zustand ein wenig, das Fieber sei langsam abgefallen. Am 1.6. besuchte der Bezirksarzt das Kind und fand es in einem schwerkranken Zustand. Es lag meist apathisch mit geschlossenen Augen da, kein Fieber, Puls o. B., geweckt schrie das Kind. Es bestand eine schlaffe Lähmung des linken Armes und linken Beines, Reflexe daselbst nicht auszulösen, jedoch beim Bestreichen der Fusssohle ein leichtes Krümmen der Zehen, kein Babinski, in den Fingern mässiger Tonus der Muskulatur. Diagnose: Spinale Kinderlähmung. Autor: **Kaute.**

Fall 5. 11 Monate alter Junge. Inkubationszeit 10 Tage. Symptome: Parese des rechten Armes. (Autor: **Kaute**).

Nachstehend noch 7 Beispiele von Vaccinationsschädigung des Zentralnervensystems mit recht bunten Krankheitsbildern:

Fall 6. Autor: **Bossert.** Ort: **Essen.** 5 jähriger Junge geimpft am 20.6.25. Nervöse Erscheinungen traten am 30.6. auf. Inkubatiosnzeit 10 Tage. Symptome: plötzliche Benommenheit, Delirien, 3 Tage später krampfartige Zuckungen und Verdrehen der Augen. Patellarreflexe. ++, Kernig + +, Temperatur 39,4, beiderseitige Ptose, Extremitäten im Liegen schlaff, beim Aufsetzen starke klonische Krämpfe in beiden Armen, zeitweise nur links. Pupillen beiderseits etwas entrundet, reagieren träge, nur wenig ausgiebig auf Licht. Bauchdeckenreflexe fehlen. Chwosteck +, lässt Stuhl und Urin unter sich. Liquor: Druck erhöht (390 mm Hg) Nonne +, sonst o. B. 2 Tage nach der Aufnah-

me starke Nackensteifigkeit, Zähneknirschen, moribunder Eindruck, Kahnbauch, Babinski positiv, Oppenheim posit., liegt steif wie ein Brett im Bett. Am folgenden Tag starke Spasmen der beiden Arme, öffnet die Augen auf Anruf, Zähneknirschen. 2 Tage später zeitweise klar, dann wieder benommen, hochgradige Schmerzempfindlichkeit bei Berührungen. Lässt alles unter sich. Im weiteren Verlauf Zwangslachen und Grimassieren. Nach 13 Tagen noch Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, ist jedoch wieder orientiert, verlangt zu spielen. Bewegungen mit der Hand zeigen deutlich einen choreatiformen, athetotischen Charakter. Im weiteren Verlauf Besserung. Vom 18. Tag ab fällt der maskenhafte Gesichtsausdruck auf. Patient folgt auf Befehle, ist leicht ermüdet und Stimmungslabil. Ausgang: wird in gebessertem Zustand, aber nicht völlig geheilt entlassen.

Fall 7. 13 jähriges Mädchen. Revacciniert am 15.5.25, nervöse Erscheinungen traten am 27.5. auf. Inkubationszeit 12 Tage. Symptome: Fieber, kann nicht sitzen, schlaffe Lähmung der rechten Schultermuskulatur und der beiderseitigen Kopfstützmuskeln. Ausgang: nach 6 Tagen Besserung der Lähmungserscheinungen.

Dieser letzte Fall gehört wohl auch zu den Fällen, die unter einem poliomyelitisartigen Krankheitsbilde auftreten.

Fall 8. Autor: **Keller,** Kinderklinik **Heidelberg.** 6 jähriges Mädchen, am 24.4.26 geimpft. Nervöse Erscheinungen traten am 5.5.26 auf. Inkubationszeit 12 Tage. Symptome: heftiges Erbrechen, Kopfschmerzen und Apathie. Temperatur 39,9. Nackensteifigkeit, Kernig positiv, Brudczinski positiv. Starke Hypersensibilität. Lumbaldruck erhöht, Nonne und Pandy positiv, **keine Herdsymptome,** nach 11 Tagen geheilt entlassen.

Fall 9. Autor: von **Malinckrodt, Elberfeld,** 6 jähriger Junge, am 21.1.27 geimpft, nervöse Erscheinungen traten am 31.1.27 auf. Inkubationszeit 10 Tage. Symptome: Beginn mit Fieber und Unruhe, Schüttelfrost, Temperatur 39,7, Bewustlosigkeit und Erbrechen. Befund am 22. halbkommatös, starke Nackenstarre, Spannung der Extremitätenmuskulatur lautes Aufschreiben, klonische Krämpfe. Bei der Lumbalpunktion werden 100 ccm im Strahl entleert. Im weiteren Verlauf, häufig fliegende, fleckige Röte des Gesichtes. Temperatur bis 42°. Die Bewusstlosigkeit nimmt zu. Cheyne- Stokesches Atmen. Ausgang: Exitus am 6.2.

Fall 10. Autor: **Viskott, München.** 2½ jähriges Mädchen, Inkubationszeit 10 Tage, Symptome schwere Lethargie durch 8 Tage hindurch, Bulbärsymptome, flüchtige, schlaffe und spastische Paresen, grossblasiger Herpes am Ohr, zeitweilig Trismus: Ausgang: Ausheilung. In der ersten Zeit nach der Krankheit andeutungsweise Agrypnie.

Fall 11. Autor: **Koeppe, Giessen.** 4 jähriges Mädchen am 14.6.28 geimpft, am 27.6.28 traten nervöse Erscheinungen auf, Inkubationszeit 13 Tage. Symptome: Tiefer Sopor, hohes Fieber, sodass zunächst die Diagnose Meningitis tbc, später Encephalitis lethargica, gestellt wurde. Mitte Juli Sensorium frei, Bewegungen der Arme freier. Mitte Oktober noch immer ungewöhnliche motorische Unruhe und geistige Verwirrtheit, Ausgang: im November vollkommene Genesung.

Fall 12. Autor: **Anders, Freiburg i. B.** 12 jähriges Mädchen. Inkubationszeit 13 Tage. Symptome: erkrankte akut mit Kopfweh und hohem Fieber (über 40) Somnolenz, die rasch in ein Koma überging. Noch am selben Abend Exitus letalis. Der klinische Befund war folgender: Die Reflexe der unteren Extremitäten nahmen langsam ab. Die Kaumuskulatur zeigte einen chronischen Trismus. Von bulbären Symptomen war sogenannte Gruppenatmung zu beobachten, jedoch kein typischer Cheyne - Stokes. Bald Blasenlähmung und Stuhlinkontinenz. Leichter Kernig, geringe Nackenstarre, die nicht zunahm. Lumbalpunktion: Liquordruck stark erhöht. Klares Punktat, rein leukozytärer Typ im Sediment. Bakteriologisch steril. Pathologisch - anatomische Diagnose. — Schwere Encephalitis.

Auch im letzten Fall bestanden dem Bericht zur Folge keine deutlichen Herdsymptome, obwohl die Sektion einwandfrei eine Encephalitis festgestellt hat.

Weiterhin ist noch in diesem Zusammenhang interessant die Mitteilung von **De Witt, H. Sherman** in der „Vaccination" in **Abt**'s Pediatrics Bd. 6, der den **Tetanus** als eine der wichtigsten Komplikationen der Vaccination schildert. Von 1904—1913 wurden 41 Fälle bei 31 Millionen Impfungen beobachtet. **Elgin** berichtet gleichfalls über 82 Fälle von postvaccinalem Tetanus, von denen beinahe alle gestorben sind. Auffalend war dabei, dass dieser Tetanus sich erst 2 Wochen oder später nach der Vaccination entwickelte, also eine ausserordentlich lange Inkubationszeit für Tetanus. Mit Lymphen, die künstlich mit Tetanuskeimen infiziert waren, wurden Versuchstiere, die gegen Tetanus sehr empfindlich sind, wie Meerschweinchen, geimpft. Gegen jede Erwartung erkrankten die Tiere nicht an Tetanus (angeblich infolge der hohen Acidität der Lymphe, **Anderson.**) Eine Verunreinigung mit Tetanus-bazillen lässt sich wohl mit Sicherheit bei den oben erwähnten Fällen ausschliessen. Es handelt sich vermutlich auch in diesen Fällen nicht um den Klassischen Tetanus, sondern um eine postvaccinale Schädigung des Zentralnervensystems, welche unter dem klinischen Bilde eines Tetanus auftritt.

DIE 3 HAUPTSYMPTOMKOMPLEEXE DER IMPFSCHÄDEN NERVÖSER NATUR.

Angesichts dieser wechselnder Symptomatologie der Impfschädigungen nervöser Natur ist es zweckmässig bei den betreffenden Affektionen des Zentralnervensystems 3 Symptomengruppen zu unterscheiden; eine Gruppe allgemeiner cerebraler Symptome, zweitens eine Gruppe meningitisartiger Symptome und eine dritte Gruppe, die der Herdsymptome:

1. Gruppe: Allgemeine cerebrale Symptome:

1. Kopfschmerzen (Schwindelgefühle)
2. Erbrechen.
3. Müdigkeit (Schlappheit).
4. Allgemeine motorische Schwäche.
5. Temperatur.
6. Bewusstseinsstörungen. Somnolenz — Sopor — Koma (Delirien).
7. Krämpfe.

2. Gruppe: Meningitisartige Symptome:

1. Nackenstarre.
2. Lasèque.
3. Kernig.
4. Spine signe (Amos signe, Brudczinski).
5. Reflexe.
   a. erloschen.
   b. abgeschwächt.
   c. gesteigert
   d. pathologische Reflexe (Babinski, Oppenheim, Gordon u. s. w.)
6. Lumbalbefund (erhöhter Druck, Pleozytose, Eiweiss im Liquor, pathologischer Zuckerspiegel, Goldsol un Normomastixkurven.)

3. Gruppe: Herdsymptome:

1. Monoplegie, Paraplegie, Hemiplegie.
2. Hirnnervenlähmungen.
3. Aphasie.

Diese 3 Gruppen von Symptomen können gemeinsam bei einer entzündlichen Affektion des Gehirns vorkommen oder jede für sich. Bei einer Entzündung der Hirnhäute stehen im Vordergrunde die Symptome der Gruppe 2, also vor allem die lokalisierten, sensiblen Reizsymptome. Das häufigste Symptom ist dabei die Nackenstarre, eine reflektorische Anspannung der Nackenmuskeln, infolge entzündlicher Reizung der Meningen.

Sehr häufig ist auch das Lasèque'sche Zeichen, welches auf entzündlicher Reizung der zu den Ischiadikussträngen zusammentretenden Nerven des Lumbal- und Sakralmarks beruht. Das heisst die betreffenden meist nur auf lokalen Druck am Becken auslösbaren Nervenschmerzen sind ausstrahlender spinaler Natur (**Ibrahim, Goebel, E. Müller, Zappert** und andere). Das Spine signe eine eigenartige Empfindlichkeit der Wirbelsäule, richtiger wohl der austretetnden Nervenwurzeln, die sich in einer ängstlich festgehalteten aktiven Rückenlage und in Vermeiden jeder stärkeren Bewegung des Rumpfes, speziell des Aufsitzens äussert. Es ist eine reflektorische Rückenstarre. Die anderen Symptome, wie Kernig, Amos signe, u. s. w. sind im selben Sinne zu erklären.

Wie sich aus den Beobachtungen von **Reinhold** und **Schädrich** ergibt, kann die Encephalitis unter dem reinen Bilde der Meningitis verlaufen. Sie schildern die Erkrankung eines 6 jährigen Knaben, welcher am 5. Tage des Masernexanthems mit neuem Fieber, Kopfschmerz, Erbrechen erkrankt. Bei der Klinikaufnahme weisen die Erscheinungen tiefe Benommenheit, Nacken- Rückenstarre, gesteigerte Reflexe mit Neigung zu Klonus, Neuritis optica, Druckpuls und vermehrter Liquordruck, auf eine **Meningitis** hin. Der Knabe erlag der Erkrankung und die Obduktion ergab das Bild einer ausgesprochenen haemorrhagischen Grosshirnencephalitis mit minimaler Beteiligung der Hirnhäute. Die Vielgestaltigkeit des Encephalitis - Bildes, wie es im Verlauf beliebiger Infektionen und auch nach Vaccination angetroffen wird, zeigt sich auch in der Beschreibung eines Falles aus eigener Beobachtung **Ecksteins.** Hier waren die psychischen Veränderungen wesentlicher als die körperlichen. Die eigentlichen klinischen Erscheinungen der Encephalitis fehlten fast alle. Nur die Augen zeigten geringe Störungen, nämlich verschieden grosse und entrundete Pupillen. An diese Erkrankung schloss sich ein länger dauerndes Stadium von Charakterveränderung an.

Die Symptomengruppe 3, die sogenannten Herdsymptome, sind pathegnomonisch für eine echte Encephalitis, gleichgültig welcher Aetiologie. Sie können jedoch auch fehlen, wenn nur „stumme Hirnpartien" vom entzündlichen Prozess befallen sind, was schon oft beobachtet und bei der Sektion bestätigt werden konnte. In solchen Fällen (ohne Herdsymptome) ist die Differentialdiagnose gegen Meningitis ziemlich schwierig, denn die Symptomengruppe 2, die mehr meningitischen Symptome, kommen auch bei der Encephalitis vor. Es ist vom rein patho-

logisch - anatomischen Standpunkte aus verständlich, dass bei einer Entzündung des Zentralnervensystems auch seine Hüllen, die Meningen, mitgereizt sein müssen. Daher gilt es im einzelnen Fall zu entscheiden, ob die meningitischen Krankheitszeichen der Ausdruck einer isolierten Hirnhautentzündung, oder bloss einer entzündlichen Mitbeteiligung derselben seien. Um dies festzustellen muss man besonders grosse Aufmerksamkeit auf die **Intensität, Dauer** und den **Charakter** dieser Symptome legen.

Über die Häufigkeit der einzelnen klinischen Erscheinungen bei der postvaccinalen Schädigung des Zentralnervensystems gibt ein englischer Bericht über 24 Fälle, bei denen trotz recht verschiedener Krankheitsbilder im einzelnen, die histologische Untersuchung ein ziemlich einheitliches Bild geliefert hat, am besten Aufschluss. Von den erwähnten 24 Fällen, die im englischen Bericht von 1930 beschrieben sind, müssen allerdings 2 ausgeschieden werden, weil sie nicht sicher über jeden Zweifel erhaben sind. Bei den restlichen 22 Patienten stand im Vordergrund aller Erscheinungen die **Bewusstseinsstörung.** Die Bewusstseinsstörung bewegt sich zwischen leichter Unklarheit oder nicht sehr tiefer Schlafsucht bis zu völliger und schnell einsetzender Bewusstlosigkeit. Bei fast allen Kranken hat dieses Symptom bis zum Tod angehalten. Kopfschmerz im Beginn der Erkrankung ist bei 16 von diesen Kranken erwähnt worden. Er gehört zu den allerersten Erscheinungen. Neben ihm spielt das Erbrechen im Beginn der Erkrankung zahlenmässig keine so grosse Rolle. Immerhin ist es in der Vorgeschichte bei 8 Kranken erwähnt. Einen recht auffalenden Unterschied gegenüber den in Deutschland beobachteten, zeigen die englischen Fälle bezüglich des Auftretens von **Krämpfen.** Unter den erwähnten 22 Kranken ist nicht ein einziger mit Krämpfen erkrankt, wogegen viele postvaccinale Hirnafectionen in Deutschland mit Krämpfen einhergingen. Diese Tatsache dürfte sich aus dem verschiedensten Lebensalter der deutschen und der englischen Patienten erklären: Die Mehrzal der letzten war bereits zwischen 6 und 20 Jahren alt. Es handelt sich also ausschliesslich um ältere Individuen, die aus dem „Krampfalter" heraus waren. Dagegen befanden sich unter den deutschen Vaccinationsencephalitiden sehr viele Patienten im Kleinkindesalter. Bedeutungsvoll erscheinen weiterhin die Angaben der englischen Autoren über die eigentlichen **Herdsymptome.** Unter ihnen stehen die spastisch - paretischen entschieden im Vordergrund. Je nachdem der Erkrankungsherd im Grosshirn

oder im Rückenmark sitzt, sind die Lähmungserscheinungen verschieden. 2 Fälle sind dadurch ausgezeichnet, dass die histologischen Veränderungen vorwiegend im Rückenmark zu finden waren. In einem der beiden Fälle war lediglich eine vorübergehende Nackenstarre beobachtet worden und Ungleichheit der Pupilen. In dem anderen Fall fand sich neben der Nackenstarre eine ausgesprochene Paraplegie und Anaesthesie der Beine. Im übrigen stehen die spastischen Erscheinungen an den oberen Extremitäten im Vordergrund. Sie wurden in verschiedenem Ausmasse beschrieben. Während in einzelnen Fällen lediglich eine gewisse Muskelrigidität vorhanden ist, finden sich in andern Fällen ausgesprochene Paresen der Arme oder sämtlicher Gliedmassen. Bei den meisten Patienten liegen Berichte über das Verhalten der einzelnen Reflexe vor. **Vorwiegend wird das Fehlen der Reflexe bei dem ausgesprochenen Krankheitsbild betont.** Sobald aber meningitische Symptome im Beginn der Erkrankung vorhanden waren, ist regelmässig auch die Steigerung der Sehnenreflexe beobachtet worden.

Im Anschluss an diese Übersicht über die wichtigsten klinischen Symptome der sogenannten Vaccinationsencephalitis lassen wir noch eine Tabelle von **De Crinis** über die verschiedenen klinischen Encephalitisformen folgen:

Siehe Tabelle Seite 26.

Aus dieser Tabelle ist zu entnehmen, dass die postvaccinale Encephalitis ein Krankheitsbild darstellt, welches sich mehr oder weniger von den anderen Encephalitidenformen abgrenzen lässt. Die allgemeinen nervösen Erscheinungen, wie Somnolenz bis Koma, dürfen wohl in keinem Falle fehlen, hingegen sind die Herdsymptome nicht charakteristisch und können fehlen. Dies gilt auch für die Pyramidenbahnsymptome. Der Verlauf ist akut, einige der Begleitsymptome wie Temperaturanstieg, Myoklonien, Trismus, Meningismus u. s. w. finden sich immer in allen Fällen. Die Differentialdiagnose hat die Encephalitis epidemica und die Encephalitis nach Influenza, wie auch die Meningitis, auszuschliessen.

MITTEILUNG EINES SELBST BEOBACHTETEN FALLES VON POSTVACCINALER ERKRANKUNG DES ZENTRALNERVENSYSTEMS NACH DER VACCINATION.

Anamnese: A. H. Junge, 10 Jahre alt, ist 1.II.1936, abends 7 Uhr, in die Kinderklinik als Hiranaffektion nach Impfung eingewiesen worden. Patient am 26. Januar 1927 geboren. Heredität: Vater und Mutter gesund, geben jedoch an, sehr nervös zu sein. Keine Geschwister gerstorben, sonst keine

Krankheiten in der Familie. Patient war das erste Kind, Geburtsgewicht 4000 gr., leichte Geburt keine Komplikationen. Durchgemachte Krankheiten: Pertussis, Masern, Varicellen. Patient wurde am 18. November in der Sprechstunde eines Basler Privatarztes gegen Pocken geimpft, zugleich mit seiner jüngeren Schwester. Die Impfung wurde mit dem üblichen, aus dem Schlachthaus bezogenen „Basler Impfstoff" vorgenommen. Impfblassen traten nach 3 Tagen auf. Da keine Schmerzen auftraten, ging der Knabe dauernd zur Schule. Am 25.11.36 ergab die ärztliche Kontrolle in der Sprechstunde eine reizlose, positive Impfreaktion. Am 26.11.36 trat 38°—39° Temperatur auf. Die zweite ärztliche Kontrolle der Impfreaktion zu Hause, am 26.11.36, zeigt etwas stärkere Schwellung bei 38,2 Temperatur. In den folgenden Tagen Abfall der Temperatur bis 36,8. Am **27.11** musste der Patient einmal erbrechen, fühlte sich sonst wohl, blieb aber zu Hause. Am **29.11** wieder vollkommen gesund, ging spazieren und besuchte einen Fusballmatch. Am 30.11, 12 Tage nach der Impfung, fühlte er sich morgens noch ganz wohl. Ging bis 16 Uhr zur Schule, abends 19 Uhr Müdigkeit, Kopfweh, Temperatur 39. Am 1.12. morgens 40 Temperatur, abends 40,4, während des ganzen Tages benommen, leichte Nackenstarre, positiver Kernig. Reizlose Impfreaktion im Abklingen. Starke Kopfschmerzen und gesteigerte Sehnenreflexe, wird um 19 Uhr ins Kinderspital eingewiesen als fragliche Hirnschädingung nach Impfung.

EINTRITTS - STATUS: vom 30. November:

Das Kind ist soporös, ohne klares Bewusstsein, bewegt sich viel und stöhnt leise, macht Abwehrbewegungen beim anfassen, zieht Beine hoch und spannt alle Muskeln. Die Augen sind nicht geschlossen.

KOPF: Haut ist heiss und trocken. Augen: Pupillen gleich gross beiderseits, eher klein, reagieren auf Licht. Nase: o. B. Ohren: beide Trommelfelle blass reaktionslos. Mund: Zunge:weiss belegt. Zähne: etwas schmutzig. Hals: **Mandeln und Rachen stark gerötet.** Leicht vergrösserte Kieferwinkeldrüsen, auch Druckempfindlichkeit daselbst. Leichte Nackenstarre.

THORAX: Symetrische Exkursionen beidseits. Lunge: keine Dämpfung, normales Atemgeräusch. Herz: in normalen Grenzen, reglemässiger, guter Herzschlag.

ABDOMES: Milz und Leber nicht palpabel.

EXTREMITÄTEN: Bewegt spontan beide Arme und Beine. Ischiasphänomen (Schmerzen beim Heben des im Knie

*) Symptomenkomplex bei den verschiedenen

	Allg. nervöse und psychopath. Symptome	Nerv. Herdsympt.	Reflexstörungen
Encephalitis postvaccinationem.	Somnolenz Koma	keine charakteristischen	meist Pyramidenbahnsymptome (Babinski)
Influenza-Encephalitis	Prodrome mit allg. Beschwerden, Delirien, komatöse Zustände	Mono-, Hemiplegie Aphasie, kortikale Krämpfe, oft jedoch keine Herdsymptome. Augenstörungen selten.	meist Pyramidenbahnsymptome (Babinski)
Encephalitis epidemica	Prodrome meist grippösen Charakters (Katarrhe, Angina) Störungen in den Schlaf funktionen Somnolenz, Lethargie	Augenmuskellähmungen, äussere-innere Assoziative Diplegie. Reflekt. Pupillenstarre, oft passageren Charakters	Sehnen- und Hautreflexe meist ungestört.
Encephalitis auf toxischer Grundlage Wernecke (nicht path. anatomisch)	Verwirrtheitszustände ausgesprochene Delirien, Korsakowscher Symptomenkomplex.	Augenmuskellähmungen, massiver Art.	Sehnen- und Hautreflexe meist ungestört.
Encephalitis periaxialis diffusa	Somnolenz, Apathie	Nicht typisch, oft spastische Parese der Extremitäten. Sehnervenstörungen häufig.	Meist gesteigerte Sehnenreflexe.

*) Siehe Seite 24

Encephalitisverlaufsformen nach de Crinis

Begleitsymptome	Liquor	Verlauf	Aetiologie	Differentialdiagnose
Temperaturanstieg Myoklonien. Trismus, Meningismus Blasen- u. Mastdarmstörungen	Druck meist erhöht	akut	umbekannt	1. Epidemica 2. Encephalitis nach 3. {Influenza {Meningitis
Temperatursteigerung, meningiale Einzelsymptome.	normal	akut häufig apoplektiform Krankheitsschübe selten	Influenzabazillen	Atypische Form der Meningitis epidemica Gehirnblutungen. Encephalitis periaxialis diffusa.
häufig extrapyramidale Störungen Myoklonien Veget. Störungen, Speichelfluss, Schweisssekkretion, niedriger Blutdruck.	erhöhter Druck Zuckervermehrung. Zellbefund uncharakt.	meist akut, oft Remissionen u. Schübe, Endzustände	unbekannt	Encephalitis mit spontanem Verlauf nach Infektionen. Meningoencephalitis bei Typhus. Paratyphus, Botulismus.
kein Temperaturanstieg, Ataxie Sprachs örungen Polineuritis.	Veränderungen meist nicht bekant	akut	Alkoholintoxikation	Encephalitis epidemica.
Epileptische Anfälle, Ataxie, Schrei-Krämpfe	normal	akut meist in Schüben	unbekannt	Multiple Sklerose

gestreckten Beines) beidseits positiv, auch Druckempfindlichkeit über der Ischiadicus - Austrittsstelle beiderseits am Becken (Lasègue).

REFLEXE: Patellar bds. pos. Achilles bds. pos. Babinski bds. neg. Kernig bds. pos. Leichter Klonus bds. Arme: Biceps bds. pos. Triceps bds. pos. Ulnaris bds. pos. und Radialis bds. pos. Bauchdeckenreflexe: die obern und der untere links negativ. Der untere rechts sehr schwach positiv.

VERLAUF: 2.12.36. Alle Reflexe sind erloschen. Lasègue und Kernig noch vorhanden. Geringgradige Nackenstarre, tiefer Sopor. **Anisokorie.** Spine signe. Keinerlei Lähmungen. Fauces rot mit Druckempfindlichkeit der submandibulären Drüsen. Einmal galliges Erbrechen. Urin: Eiweiss neg. Sediment o. B. viel Ureatkristalle.

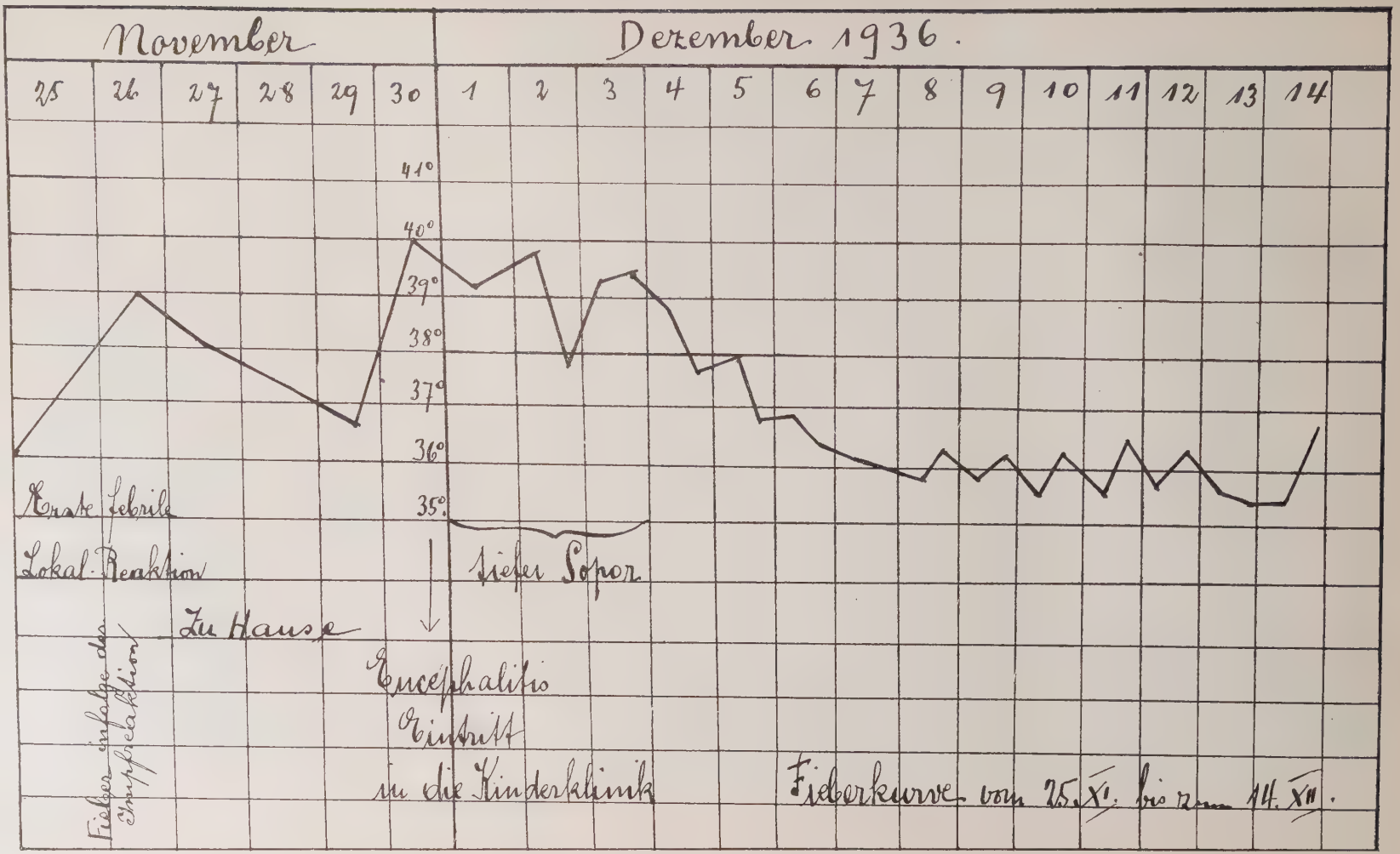
Lumbalpunktion: Druck = 15 cm. Liquorentnahme 15 ccm, Pandy schwach positiv, Nonne schwach positiv, Zellen 898/3 = 299,3, hauptsächlich polynukleäre Leukozyten. Blutbild: Hämoglobin 75%, Erythrocyten 5.860.000, Leukozyten 18 150 (basophile 0,5% stabkernige 1,5%, segmentkernige 78,5% = 80,5% polynukleäre. 15,5% Lymphozyten, 3,5% grosse Mononukleäre, 0,5% Plasmazellen. Maximaltemperatur an diesem Tage 39,8. Therapie: am Vorabend zur Beruhigung 1,0 Chloral und 0,5 Pyramidon. Diät: Tropfeinlauf 800 gr 10% Traubenzuckerlösung.

3.12. Der soporöse Zustand hält an, Maximaltemperatur 39,15. Liquorbefund: Normomastix und Goldsolkurven leicht pathologisch atypisch. Chloride vermindert. Therapie: Chloral 1,0, Diät: Tropfeinlauf 500 gr. Traubenzucker, 200 gr. Infusion.

4.12. 6 Uhr früh erwacht der Patient plötzlich und anscheinend völlig klar nach 72 stündigem tiefem Schlaf. Keine Kopfschmerzen, Temperatur 38,8, fühlt sich noch sehr schwach, ist noch etwas schläfrig, völlige Amnesie für die letzten 3 Tage, maximaltemperatur 38,8.

5.12. Patient fühlt sich wohl, die Benommenheit ist völlig verschwunden, die meningitischen Krankheitszeichen Lasègue und Kernig noch deutlich nachweisbar. Lumbalpunktion: normaler Druck, 25 ccm. Liquor. Pandy positiv. Nonne positiv, Zellen 860/3. Patient antwortet deutlich auf Fragen, ist aber noch sehr müde und gähnt. Diät: Tropfeinlauf 500 ccm, 1 Banane, etwas Kaffee. Maximaltemperatur 37,9.

6.12. Befinden gut. Lasègue und Kernig immer noch


November
Dezember 1936.
25 26 27 28 29 30 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
41°
40°
39°
38°
37°
36°
35°
Erste febrile
Lokal-Reaktion
Zu Hause
Fieber infolge der Impfreaktion
Tiefer Sopor
Encephalitis
Eintritt
in die Kinderklinik
Fieberkurve von 25. XI. bis zum 14. XII.

positiv, Druckempfindlichkeit über dem Ischiadicus. Maximaltemperatur 36,8.

8.12. Temperatur 35,8 — 36,2. Puls 80 pro Minute. Das Kind ist ganz wach, spricht, liest, spielt, ist aber immer noch schlaff und müde. Lasègue positiv, Kernig pos. Starke Druckempfindlichkeit über beide Ischiadici. Impfwunde (am rechten Bein) = reizlose Narbe. Inguinaldrüsen rechts noch leicht vergrössert und schmerzhaft. Kost: Bananen, Zwieback, Schleim, Ei, Kaffee.

8.12. — 13.12. Patient fühlt sich wohl, ist fieberfrei, bekommt volle Kost. Eine Spur Nackenstarre, Kernig und Lasègue sind noch vorhanden. Bauchdeckenreflexe links positiv

15.12. Das Kind ist fieberfrei, hat guten Appetit, ist ganz normal, sieht jedoch sehr mitgenommen aus, ist müde und schlapp. Bauchdeckenreflexe heute alle positiv. Beidseits ist immer noch der positive Lasègue nachweisbar. Am 17. Dezember bekam er eine Angina lacunaris, die nur 5 Tage dauerte und komplikationslos verlief.

31.12. Austritt: Der Knabe fühlt sich vollständig wohl. Die Untersuchung ergibt, ausser einer Steigerung aller Tiefenreflexe keinen abnormen Befund. Alle früheren Beschwerden und Symptome sind verschwunden. Urin; Eiweiss neg., Sediment o. B. Liquor: o. B. Wassermann'sche Reaktion neg. Der Knabe geht für 6 Wochen zur Erholung in ein Kinderheim, wo er sich während der ganzen Zeit wohl fühlte und 2.700 kg. zunahm. Er wiegt heute 28,5 kg., während er am 10. Tag der Erkrankung 25 kg. wog.

EPIKRISE:

Es handelt sich um einen 10 jährigen Knaben, der zum ersten Male, gleichzeitig mit seiner 7 jährigen Schwester mit dem nämlichen Impfstoff am 18.11.36 geimpft worden ist. Die Impfung wurde am rechten Oberschenkel durch zwei zueinander parallel in einem Abstand von 2 cm verlaufende intracutane Scarificationen vorgenommen. (Privatpraxis) Am 3. Tag nach der Impfung traten Impfblasen auf, am 25.11. hat die ärztliche Kontrolle reizlose positive Impfreaktion festgestellt. Der Knabe hatte bis zu diesem Termin keinerlei Schmerzen und ging daher, wie gewohnt zur Schule. Am 26.11., 8 Tage nach der Impfung, traten Temperaturen von 38°—39° auf, bei stärkerer Schwellung der Impfwunde daher Bettruhe. Am nächsten Tag sank die Temperatur, Patient fühlte sich wieder wohl, war am 29. vollständig fieberfrei (36,8) und gesund und besuchte

mit seinem Vater einen Fussbailmatch. Damit ist die erste und nahezu physiologische Phase im Verlauf einer Impfung beendet. Man beobachtet bekanntlich in den meisten Fällen nach der Impfung das Auftreten erhöhter Temperaturen zusammen mit der lokalen Impfreaktion. Dieses durch die Impfung verursachte Fieber ist meistens am 8. oder 9. Tage wieder im Rückgang **(Eckstein).** In unserem Fall begann das Fieber am 8. Tag und fiel bereits am 9. (laut Angabe der Mutter) wieder ab. Der 8. Tag stimmt somit als Fiebertermin nach der Vaccination mit der Angabe von **Eckstein** überein. Bei der zugleich mit dem Patienten geimpften Schwester traten die gleichen Erscheinungen (Fieber, Schwellung der Impfwunde, dazu noch stärkere Kopfschmerzen, eine leichte Unruhe und Schlaflosigkeit) — erst am 10. und 11. Tag auf. Bei der Schwester scheinen, sowohl das durch die Impfung verursachte Fieber, als auch die übrigen leichten Reaktionserscheiningen etwas verspätet und eher verstärkt aufgetreten zu sein. Alle diese Erscheinungen verschwanden bei ihr jedoch nach einigen Tagen und das Kind war und blieb vollständig gesund. Ob diese leichten verspäteten Reaktionserscheinungen bei der Schwester — (Fieber, Unruhe, Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit) — am 10. und 11. Tage vielleicht als eine abortive Form von postvaccinaler Schädigung des Z. N. S. gedeutet werden dürfen, wagen wir nicht zu entscheiden. Die typische Inkubationszeit nach 10 Tagen liesse daran denken. — In der Literatur ist nämlich gelegentlich von solchen abortiven Impfschädigungen die Rede, die besonders häufig in Östrreich vorgekommen sein sollen **(Zappert, de Crinis),** und die sich der klinischen Beobachtung wegen ihrer Harmlosigkeit entziehen.

Besonders beweisend für die ursächliche Rolle der Vaccination an der Hirnaffektion unseres Patienten, ist das eigenartige Verhalten des Fiebers und die typische Inkubationszeit. Unser Patient, der am 28. und 29. wieder fieberfrei war und den man für völlig genesen hielt, klagte am 30.11. abends, 12 Tage nach der Impfung plötzlich über starke Müdigkeit und Kopfweh bei einer Temperatur von 39^0 , während er sich noch am Morgen wohlgefühlt hatte, fieberfrei war und zur Schule ging. Erst am 12. Tage beginnen somit alle die Erscheinungen, die ein cerebrales Krankheitsbild einleiten. Und gerade diese Inkubationszeit von 11—12 Tagen ist die meist bei nervöser Impfschädigung beobachtete, sodass dieser Umstand allein schon eine gewichtige Stütze für die postvaccinale Genese der Affektion darstellt. Auch die folgenden meningitischen Symptome sind nicht weniger charakteristisch für eine schwere Hirnaffektion: leichte

Nackenstarre, positiver Kernig, gesteigerte Sehnenreflexe, während die Impfreaktion schon im vollen Abklingen war. Das Kind versank schliesslich in einen Schlafzustand, verlor das Bewusstsein und verblieb in diesen soporösen Zustand 72 Stunden. Es machte fortwährend reflektorische Abwehrbewegungen mit Armen und Beinen. Und besonders in der letzten soporösen Nacht war es noch sehr unruhig. Der Schilderung der Nachtschwester war zu entnehmen, dass es sich wohl um furibunde Delirien gehandelt hatte. — Dieser anhaltende komatöse Zustand mit motorischen Reizbewegungen bei Bestehen allgemeiner Muskel - Rigidität, lässt durchaus an eine **Encephalitis** denken, umsomehr, als die anfänglich beobachtete Steigerung der Reflexe am 2. Tage des Sopors verschwand und die Reflexe am Abend desselben Tages erloschen waren. Diese Tatsache stimmt mit der oben zitierten Beobachtung des englischen Berichtes über 24 Fälle mit neurogener Vaccinationsschäden aus dem Jahre 1930 überein, in der ebenfalls das Fehlen der Reflexe auf der Höhe des nervösen Krankheitsbildes betont wird. Soweit aber dort meningitische Symptome im Beginn der Erkrankung vorhanden waren, ist umgekehrt Steigerung der Sehnenreflexe beobachtet worden. Auch diese Feststellung des Berichtes wird von unserem Fall vollkommen bestätigt. Denn anfänglich scheint in unserem Fall ein meningitischer Symptomenkomplex die Oberhand gehabt zu haben bei positivem Lasègue, Kernig, Nackenstarre, Spine signe und **gesteigerten Reflexen.** Mit Beginn des soporösen Zustandes, der ein Ausdruck für das intensive Befallensein des Gehirns ist, verschwanden zwar diese meningitischen Zeichen (Lasègue, Spine signe u. s. w.) nicht, die Reflexe waren jedoch nicht mehr auslösbar. D. h. auf der Höhe des Krankheitsbildes fehlten die Sehnenreflexe, wie im Bericht über die englischen Fälle. Der Liquorbefund, der klares, steriles Punktat mit deutlicher Pleocytose (Leukocyten und Lymphocyten) und einen positiven Nonne und Pandy bei normalem Lumbaldruck ergab, sowie auch die **unbedeutende** Nackenstarre, sprachen mehr für eine reflektorische, nicht für eine selbständige Erkrankung der Meningen, da bei einer isolierten Meningitis der Lumbaldruck meist erhöht ist: Für eine Encephalitis mit begleitenden meningealen Symptomen sprach vor allem auch der 72 stündige Sopor, die akut ansteigende und abfallende Temperatur, wie auch die zugleich mit dem Sopor aufgetretene grosse motorische Unruhe und Rigidität der Muskulatur. Es fehlten zwar die Herdsymptome. Es ist daher anzunehmen, dass lediglich „stum-

me Hirnpartien" befallen waren. Ob die flüchtige Anisokorie als Herdsymptom zu verwerten ist, bleibt fraglich. Übrigens sind Herdsymptome gerade für die Encephalitis **postvaccinalis** nach der klinischen Tabelle von de Crinis keineswegs charakteristisch. Krämpfe wurden in unserem Fall, im Gegensatz zu den Beobachtungen in Deutschland, jedoch übereinstimmend mit den Fällen des englischen Berichtes vom Jahre 1930, nicht beobachtet. Dies ist wohl ebenfalls mit der Tatsache zu erklären,dass unser Patient bereits aus dem frühkindlichen „Krampfalter" heraus war. —

Recht interesant in unserem Fall ist ferner die mehrfach in der Literatur **(Gins, Orgler)** beschriebene Beobachtung, dass die Encephalitis, wie übrigens auch die epidem. Poliomyelitis **(E. Wieland)** durch eine entzündliche Affektion der Tonsillen und der oberen Luftwege eingeleitet wird. Noch bei der Einlieferung ins Spital konnte man bei unserem Patienten stark gerötete Tonsillen und einen geröteten Rachen, wie auch leicht vergrösserte und druckempfindliche Kieferwinkeldrüsen feststellen. Diese Erscheinungen legen es nahe die Encephalitis als eine Art Allgemeininfektion aufzufassen, bei welcher sich die wesentlichen Erscheinungen wegen der besondern Affinität des Erregers zum Gehirn bezw. zu den Nervenbahnen **im Gehirn** abspielen. **(Gins).**

Erst am 4, Dezember, d. i. am 5. Tage seiner schweren Erkrankung erwachte der Patient plötzlich und anscheinend völlig klar ohne Kopfschmerzen aus seinem Sopor und war blos noch schwach und etwas schläfrig. Am 5. Dezember sank die Temperatur unter 37°. An den folgenden Tagen fühlte sich der Patient wohl, war jedoch noch immer schwach. Wohl als Ausdruck dieser Schwäche sank die Temperatur unter 36°. Als einziges neurologisches Symptom blieb noch lange der positive Lasègue angedeutet. Auch waren Nonne und Pandy noch am 22.12. leicht positiv. 4 Wochen später, am 31.12.36 wurde Patient ohne jegliche Restsymptome völlig geheilt entlassen.

Nachtkontrolle am 22.3.37. nach ca. 4 Monaten seit Beginn der Erkrankung: es konnte bei dem Kranken gar nichts Pathologisches mehr festgestellt werden. Die Reflexe waren normal keine pathologischen Reflexe, der übrige Status o. B. Auch haben weder die Mutter noch der Lehrer irgendwelche Charakterveränderungen am Patienten nach der Erkrankung bemerkt. Die Schulleistungen haben sich gleichfalls nicht verändert. Das Kind sei lediglich, nach Angabe der Mutter, etwas empfindlicher und reizbarer geworden.

Es handelt sich nämlich bei unserem Fall um eine vollkom-

men ausgeheilte Encephalitis postvaccinalis. Da laut unseren früheren Ausführungen die beiden Pruntruter Fälle (von Jahre 1925) von angeblicher Impfencephalitis von massgebender Seite bezweifelt werden, da weitere Fälle von Impfencephalitis in der Schweiz, soweit uns bekannt, seither nicht beschrieben worden sind, und da speziell auch in der Armee, vor, während und nach dem Kriege nichts gleichartiges je beobachtet worden ist, **so dürfte unser Fall tatsächlich die erste sicher beglaubigte postvaccinale Schädigung des Zentralnervensystems darstellen, die in der Schweiz vorgekommen oder wenigstens beschrieben worden ist.** Und zwar ist in unserm Fall auch die Bezeichnung postvaccinale **Encephalitis** berechtigt.

ZUR PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND ÄTIOLOGIE DER IMPFENCEPHALITIS.

Was die Pathol. Anatomie der Impfencephalitis betrifft, so tritt die Encephalitis in vielen kleinen Herdchen auf, deren Prädilektionsstelle die weisse Substanz des Gehirns ist. Die Herdchen bestehen aus geschwollenen Mikrogliazellen, die sich um die Gefässe befinden. Haematogene Entzündungsstellen (Leukocyten) kommen fast nicht vor, die Markscheiden und die dünnen Axenzylinder gehen in den Herden zu Gdunde. Bei der Encephalitis lethargica dagegen ist der Befund ein ganz anderer. Es handelt sich dabei nach **Bouman** um einen diffusen Prozess, vorzugsweise der grauen Substanz des Mittelhirns. Die Herde bestehen aus Lymphozyten und Plasmazellen (also beide haematogene Elemente). In den perisvasculären Infiltraten finden sich bei der postvaccinalen Encephalitis Körnchenzellenanhäufungen. Aus den Sektionsbefunden lässt sich schematisch über die Pathologie der postvaccinalen Schädigungen folgendes aussagen:

Lokalisation: In allen Teilen des Zentralnervensystems, besonders aber im Grosshirn und zwar im Mark.

Ausbreitungstypus: in der Länge gestreckte perivenöse Herde unscharf abgegrenzt im Mark.

Gliareaktion: Vermehrung der Mikroglia, in mässigem Grade auch der Makroglia, Körnchenzellen verfettet.

Gefässreaktion: Nur selten Lymphozyten und Plasmazellen in den Gefässcheiden.

Piareaktion: keine oder geringe.

Ganglienzellenschädigung: keine erheblichen.

Markscheidenveränderung: Markscheidenschwund.

Die postvaccinale Schädigung betrifft demnach besonders das Mark, (die weisse Substanz) ihre Herde führen zu Markscheidenschwund und selten zu Ganglienschädigungen. Charakteristisch sind die in die Länge gestreckten perivenösen Herde, die sich im Mark befinden und unscharf abgegrenzt sind, bei geringer Gefässreaktion.

HYPOTHESEN ÜBER DIE ÄTIOLOGIE DER IMPFENCEPHALITIS UND DER ENCEPHALITIS ÜBERHAUPT.

L. Bouman, Levaditi, Bouwdik - Bastiaanse, Bijl und **Terburgh** sind der Meinung, dass die Ursache derVaccinationsencephalitis nicht in einer direkten Wirkung des Vaccinevirus gesucht werden kann, weil das Virus, auf bestimmte Weise in das Gehirn von Versuchstieren gebracht, eine Encephalitis mit einem ganz anderen histopathologischen Bilde verursacht nämlich eine Pockenpustel an der Injektionsstelle (sog. Neurovaccin). **L. Bouman** ist deshalb der Ansicht, dass ein drittes, uns noch unbekanntes Virus, die Ursache der Encephalitis nach Kuhpockenimpfung ist. In der Literatur findet man 5 Erklärungsmöglichkeiten für das Zustandekommen der Impfencephalitis. **(de Crinis)** 1. Dass das Vaccinevirus selbst als der Erreger anzusehen ist — (landläufige Ansicht). —

2. dass die Encephalitis durch eine Verunreinigung des Virus zustande komme. (frühere Auffassung).

3. dass das Vaccinevirus nur der Schrittmacher für das hypothetische Encephalitis - Virus darstelle, **(De Crinis).**

4. dass ein neurotropes Virus durch die Vaccination erst zur Krankheitserregung befähigt werde **(Moro)** und

5. dass die Impfencephalitis eine Antigen-Anti - Körperreaktion darstelle. **(Priesel).**

Die Möglichkeiten 1. und 2. sind heute durch die Erfahrung und durch zahllose experimentelle Untersuchungen unwahrscheinlich geworden. Ebenso hat die Auffassung 5 **(Priesel)** keinen Anhang gefunden und sie ist eine reine theoretische Überlegung geblieben. Nach **De Crinis** haben die Ueberlegungen 3. und 4. am meisten Aussicht das Richtige zu treffen: Wir wissen, dass die Impfung auch anderweitig latente Krankheiten mobilisieren kann. — Das hypothetische Virus der Encephalitis ist möglicherweise zu bestimmten Zeiten, ohne dass wir dafür eine Begründung angeben könnten, mehr verbreitet als in anderen, ohne immer encephalitische Krankheitszustände zu verursachen. Es kommen bei der seltenen Encephalitis, wie wohl überhaupt bei allen Infektionskrankheiten, mehrere Bedingungskreise zum Schnitt (de Crinis), ehe die Erkrankung den

Körper befällt. Die Aktivierungshypothese, die in der Möglichkeit vier ausgesprochen wird, wurde von **Moro** und seinem Mitarbeitern vertreten. **Moro** nimmt Folgendes an: der Organismus steht auf dem Höhepunkt des Vaccinationsprozesses im Zeichen der allergischen Umstimmung. In diesem Moment ist der Organismus durch eine gewisse Unsicherheit gekennzeichnet. So kommt das Bild der individuellen Parallergie zustande. In diesem Zustande reagiert der Körper auch auf andere Reize, als die des spezifischen Antigens. Die Entzündungsbereitschaft kann sogar zu einer Reaktion mit Erregern führen, **die bisher latent im Körper waren.** Auf Grund der 2 letzten Auffassungen ergeben sich wichtige Hinweise für die Prophylaxe. Es empfiehlt sich die Impfung nur dann durchführen zu lassen, wenn gleichzeitig keine akut entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems (Encephalitis oder Poliomyelitis) gemeldet sind. Auf jeden Fall besteht keinerlei Anlass, die überaus heilsame Impfung gegen die Pocken irgendwie in Misskredit bringen zu wollen, auf Grund der bisherigen, in der Literatur verzeichneten Impfschäden des Zentralnervensystems. — Im Grunde handelt es sich um verschwindend kleine Zahlen. Die Anzahl der Geimpften in Deutschland beträgt jährlich 2,5 — 3 Millionen Menschen, dabei ist die höchste Anzahl der postvaccinalen Komplikationen nervöser Art 28 Fälle im Jahre 1928 gewesen. So schwer derartige Fälle im einzelnen aufzufassen sind und so bedauerlich überhaupt das Vorkommen derartiger Gefährdungen ist, so wird man bei dem ausserordentlichen Nutzen der Pockenschutzimpfung trotz dieser Komplikation von der Vaccination niemals abgehen. Wie viel stärkere Gefahren von der Variola selbst drohen, als von den gelegentlich beobachteten Impschädigungen, beweisen die Länder, in denen der Pockenschutz durch die besondere Form der Gesetzgebung kein völliger ist: In England z.B. erkrankten in den Jahren 1923-1926 21796 Menschen an Pocken, die glücklicherweise verhältnismässig leicht verliefen, trotzdem aber in 47 Fällen zum Tode führten, d. h. viel häufiger als die später aus England gemeldeten Impfschädigungen. — Die seltenen Komplikationen nervöser Art dürfen demnach den Wert der Vaccination nicht einschränken. Für die Impfpraxis jedoch können einige wichtige Schlüsse aus ihrem Vorkommen gezogen werden. Jeder Impfling müsste erstens auf eine bestehende (latente) Infektion (Grippe, Angina, Schnupfen u. s. w.) kontrolliert werden, beim Bestehen einer solchen wäre es zweckmässig die Impfung bis zum vollständigen Verschwinden der Infektion zu verschieben. Jeder Impfling sollte auch neurologisch genau untersucht werden, ob nicht eine Labilität des Zentralnervensystems besteht. Stär-

kere Labilität des Z. N. S., (Neuropathie Psychopathie) würden dann in manchen Fällen je nach Bewertung des Arztes eine Kontraindikation der Impfung darstellen können. Man möge demnach stets ganz gesunde Kinder der Pockenschutzimpfung unterziehen und man möge ferner bei bestehenden Epidemien von Encephalitis epidemica oder Poliomyelitis mit der Durchimpfung der Bevölkerung zuwarten, wenn keine grosse Variolagefahr besteht.

ZUSAMMENFASSUNG.

Es wurde am Anfang der Arbeit die Intensität und Ausdehnung der Pockenepidemien in früheren Jahrhunderten geschildert, dann folgten Ausführungen über die Bedeutung der Vaccination und ihre Erfolge. Weiterhin wurde die postvaccinale Schädigung des Zentralnervensystems, als Erscheinung der letzten Jahzehnte, im Zusammenhang mit dem Problem des Erscheinens von neuen Krankheiten diskutiert, und über die Epidemien in England, Holland und Deutschland berichtet. Die postvaccinale Komplikation nervöser Art wurde als allgemeine Schädigung des Zentralnervensystems bewertet, die unter verschiedenartigen klinischen Bildern auftreten kann. Daher ist die Bezeichnung postvaccinale Encephalitis nur für einen Teil der Fälle anzuwenden. Diese Feststellung wurde durch 12 Auszüge aus Krankengeschichten der Weltliteratur bekräftigt.

Durch Belege aus authentischen Quellen wurde ferner festgestellt, dass bisher anscheinend keine sicheren Fälle von postvaccinaler Schädigung des Zentralnervensystems in der **Schweiz** beobachtet und beschrieben worden sind. — Darauf folgte die Veröffentlichung eines Falles von postvaccinaler Encephalitis, der Ende 1936 am Basler Kinderspital beobachtet wurde und wo klinisch ein Zweifel an der postvaccinalen Genese der schweren Gehirnaffektion unmöglich ersheint. —

Es handelt sich demnach, etgegen gewissen unrichtigen Angaben der Literatur (**Eckstein, Kaute** u .a.) beim hier beschriebenen Fall um die erste postvaccinale Schädigung des Zentralnervensystems, die in der Schweiz klinisch sicher festgestellt worden ist.

Schliesslich wurde kurz über die Pathologie und Aetiologie der Impfschädigung des Gehirns berichtet und einige wichtige Schlüsse für die Impfpraxis daraus gezogen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht Herrn Professor Dr. E. Wieland, für die gütige Überlassung des Falles und insbesondere für das grosse Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte, wie auch für die mannigfachen Anregungen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

LITERATURVERZEICHNIS.

1. **Bastiaanse und Bouwdijk:** Neurotrope Dermatosen. II. Ein Fall von Encephalitis durch das Pockenvirus? Nederl. Tijdschr. Geneesk. I 1925, Nr. 11.
2. **Blanc, G. und Caminopetros:** L'encephalite vaccinale existe-t-elle ches l'homme? Schweiz. med. Wochenschrift. 56 Nr. 6 131 (1926).
3. **Bouman, L. und S. T. Bok:** Die Histopathologie der Encephalitis post vaccinationem. Z. Neur. 111 495 (1927).
4. **Bouman, L.:** Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1928 Bd. 101. Bericht von der Jahresversammlung der Gesellschaft deutscher Nervenärzte in Wien 15.—17. September.
5. **De Crinis:** Zeitschrift für Pathologie, Frankfurt Jahrgang 48, 1935. Über Impfencephalitis und ihre Differentialdiagnose.
6. **A. Eckstein:** Encephalitis im Kindersalter. Ergebnisse der innern Medizin und Kinderheilkunde 1929.
7. **A. Eckstein:** Vaccinationsencephalitis.
8. **Eidgenössisches Gesundheitsamt in Bern:** Konferenz über Impffragen. Bulletin des Eidg. Gesundheitsamtes 1925.
9. **E. Fidler:** Vaccinationserkrankungen des Zentralnervensystems. Z. Kinderheilkunde 336 (1926).
10. **Gildemeister:** Zur Frage der postvaccinalen Encephalitis. Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Kutan verimpften Vaccinevirus zum Gehirn des Versuchstieres.
11. **Gildemeister u. Herzberg:** Weitere Versuche über Immunitätsbeziehungen zwischen Herpes und Pocken. Deutsche med. Wochenschrift 53, 136 (1927).
12. **Gins A. H.:** Postinfektiöse Encephalitiden und Encephalitis nach Impfung. Klin. Fortschritt 1934.
13. **Herzberg Kurt:** Zur Frage der postvaccinalen Encephalitis. 1926.
14. **Ibrahim:** a. Deutsche med. Wochenschrift 1926, Seite 1279. Organische Erkrankungen des Nervensystems. Handb. der Kinderheilkunde von Pfaundler und Schlosman 1924.
15. **Kaute, W.:** Über Erkrankungen des Zentralnervensystems nach Schutzpockenimpfung. Inaug. Diss. Berlin 1927.

ZELMANO GRINBERGO

Disertacija

Baselio Universiteto Medicinos Fakulteto
daktaro laipsnio įsigyti

S. Joselevičiaus spaustuvė, Kaunas, Laisvės al. 76. Tel. 26219.